



Informes COSCE 2022

Informe COSCE para la revisión del marco regulador de las Técnicas de Edición Genómica

19.04.2022

Han elaborado el documento los siguientes miembros de la Comisión COSCE , creada para analizar el marco legislativo de las Técnicas de Edición Genómica:

Francisco Mojica, Universidad de Alicante

Toni Granell, Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, CSIC

Pilar Cubas, Centro Nacional de Biotecnología, CSIC

Pere Puigdomènech, Centro de Investigación en Agrigenómica (CRAG)

Leire Escajedo, U. del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea

Gonzaga Ruiz de Gauna, BIOVEGEN

Nora Alonso, DNA Advisory Services, sector Alimentación y Agricultura.

Coordinación: Salomé Prat, COSCE vocalía 4

ABSTRACT

The Spanish agri-food sector is essential to our society. Not only does it provide us with food, but it is also of enormous importance for Spain's economy and territorial balance. This sector will need to direct its innovation capacity to meet the challenges set out in the European Union's "*Farm-to-Fork*" strategic plan: to increase food production and reduce the impact of agriculture and livestock farming on the environment.

Agricultural production in our country needs to adapt to these increased environmental demands and to cope with climate change, which particularly affects the Mediterranean area. To do this, it will be essential to use all available resources, including the most advanced genetic breeding techniques.

Since the publication of the first plant genome in 2000, progress in the annotation of plant and animal genomes has been exponential. So was the development of new tools that allowed modifying the activity of genes in a precise way, and even to correct specific gene lesions. We particularly refer to genome editing, a technology based on the natural immunity machinery of prokaryotic organisms (bacteria and archaea), which works very efficiently in plants.

The European regulatory framework that applies to incorporation of new crops dates back to 2001, when these tools did not exist, and the EU Court of Justice itself has recently conveyed that it has become obsolete. Its lack of updating represents a major barrier to the application of these technologies to crops of interest to Europe, in contrast to other countries, such as the United States, Argentina or Japan, where more recent regulations approved their use.

A revision of the current regulations is essential, in line with the scientific developments of recent decades, given that in its current state it prevents pivotal advances to maintain the competitiveness of the agricultural and livestock sector in the EU and in Spain in particular.

At the same time, it is worrying that, since many of the edited varieties do not differ from the natural variants, Europe will not be able to control their importation, which places the production sector at a clear disadvantage compared to that of countries where these varieties are approved.

This report presents alternatives aimed at revising the current regulations so that plant breeding can contribute to meeting the socio-economic and environmental challenges that Spain and the EU will face in the coming years.

RESUMEN

El sector agroalimentario español es esencial para nuestra sociedad. No solo nos provee de alimentos, además, es de enorme importancia para la economía y equilibrio territorial de España. Este sector necesitará dirigir su capacidad de innovación a afrontar los retos establecidos en el plan estratégico de la Unión Europea “Del Campo a la Mesa”: **aumentar la producción de alimentos y reducir el impacto de la agricultura y la ganadería en el medio ambiente.**

La producción agrícola de nuestro país precisa adaptarse a estas mayores exigencias medioambientales y hacer frente a un cambio climático que afecta de modo especial al entorno mediterráneo. Para ello **será imprescindible utilizar todos los recursos disponibles, incluyendo las técnicas de mejora genética más avanzadas.**

Desde la publicación del primer genoma de una planta en el año 2000, el avance en la anotación de genomas vegetales y animales ha sido exponencial. También lo ha sido el desarrollo de nuevas herramientas que permiten utilizar estos avances para modificar la actividad de genes de forma precisa e incluso corregir lesiones génicas concretas. Nos referimos particularmente a la edición genómica, una tecnología basada en la maquinaria natural de inmunidad de organismos procariontes (bacterias y arqueas), que funciona con gran eficiencia en plantas.

El marco regulador europeo de la mejora vegetal data de 2001, fecha en que estas herramientas no existían, y el propio Tribunal de Justicia de la UE ha reconocido recientemente que se ha quedado obsoleto. Su falta de actualización supone una importante barrera en la aplicación de estas tecnologías a cultivos de interés para Europa, en contraposición con otros países, como Estados Unidos, Argentina o Japón, donde regulaciones más recientes aprueban su uso.

Es imprescindible una revisión de la normativa vigente, acorde a los desarrollos científicos de las últimas décadas, dado que en su estado actual impide los avances esenciales para mantener la competitividad del entorno agrícola y ganadero de la UE y del español en particular.

Al mismo tiempo, es preocupante que, puesto que muchas de las variedades editadas no se diferencian de las variantes naturales, Europa no podrá controlar su importación, lo que coloca al sector productor en clara desventaja frente al de países donde estas variedades sí están aprobadas.

En este informe se presentan **alternativas encaminadas a revisar la normativa actual,** a fin de que la mejora vegetal colabore a alcanzar los retos socioeconómicos y medioambientales a los que España y la UE se enfrentan en los próximos años.

Introducción

Las bacterias y arqueas poseen un sistema de inmunidad o “memoria” denominado CRISPR-Cas que utilizan como defensa frente a infecciones víricas. La incorporación de pequeños fragmentos del genoma del virus junto a la actividad nucleasa de las proteínas Cas, permite a estos hospedadores cortar selectivamente el ADN vírico en ataques posteriores y evitar su reinfección. Este sistema se ha perfeccionado y diversificado a lo largo de más de 3.000 millones de años, proporcionando un amplio abanico de herramientas dotadas de una precisión y versatilidad extraordinarias.

Las nuevas tecnologías de edición genómica se basan, entre otros, en los principios biológicos de este sistema natural. Así, reproduciendo la estrategia empleada por el sistema CRISPR-Cas para reconocer y destruir secuencias de ADN víricas, estas herramientas permiten marcar con gran exactitud regiones concretas del ADN de cualquier organismo y producir un corte en ambas cadenas del ADN. Éstos son reparados por los mecanismos celulares propios del organismo provocando a menudo pequeñas modificaciones en la secuencia original del gen. Según su diseño, pueden dar lugar a la pérdida de fragmentos de ADN, o por el contrario, reparar mutaciones concretas.

Esta metodología ha demostrado tener una especial eficacia en plantas, y ha sido el motor de las nuevas tecnologías de mejora genética (NTMV) objeto de este informe.

El sector agroalimentario en España: un sector innovador

Según un reciente informe publicado por CAJAMAR, **el sector agroalimentario en España** aportó, en 2019, 102.983 millones de euros a la economía española (equivalente al 9,1 % del valor añadido bruto) y generó 2.397.279 empleos, el 11,8 % del total nacional. Solo el mercado de semillas en España supera los 750 Millones de euros al año.

A nivel global, dicho sector **se enfrenta a grandes retos** (aumento demográfico, sostenibilidad, cambio climático) recogidos en varias estrategias y políticas europeas — Acuerdo Verde (Green Deal), la estrategia del Campo a la Mesa (Farm-to-Fork), y los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) —, destinadas a reducir el impacto medioambiental y climático de las actividades agrícolas. Esto exige al sector agroalimentario de la UE **una reducción del 50% en el uso de productos químicos y pesticidas, y del 50% en el uso de fertilizantes nitrogenados**, que deberá sustituirse por el cuidado y mantenimiento de la capacidad nutritiva del suelo. Además, **la reducción en un 50% de la venta de antibióticos** utilizados en el sector animal y la acuicultura, **y un incremento de un 25% en la superficie destinada a cultivos orgánicos**.

El sector agroalimentario juega un papel fundamental en la implementación de estos retos, clave para posicionar a Europa como líder mundial en el desarrollo de sistemas sostenibles de producción, convirtiéndose así **en el primer continente climáticamente neutro en 2050**.

Para lograrlo, es necesario utilizar **todos los recursos disponibles, incluyendo las técnicas avanzadas de mejora genómica**, que puedan aportar soluciones agrícolas concretas, y resolver así problemas importantes de nuestra agricultura, i.e. reducir el área destinada a los cultivos, y proteger el medio ambiente, la diversidad y el paisaje.

En definitiva, el desarrollo de una **bioeconomía sostenible** que contribuya a dar respuesta a las necesidades de nuestra sociedad, según se recoge en los distintos programas estratégicos de la UE.

La edición genómica aplicada a las plantas

La edición genómica ha supuesto un **avance revolucionario en la investigación vegetal**. Se emplea de forma rutinaria para identificar las **bases genéticas de distintos caracteres**, como el inicio de la floración, el tamaño final de semillas y frutos, la resistencia a patógenos y plagas o la capacidad única de las plantas de adaptarse a **condiciones climáticas extremas**, resultado del transcurso de las estaciones anuales.

Más importante aún es el hecho de que esta tecnología es aplicable a **cultivos que constituyen la base de nuestra alimentación**, a fin de mejorar prácticamente todos los aspectos de la planta que dificultan su cultivo, o son menos valorados por los consumidores. La edición genómica permite **modificar y mejorar caracteres de interés agronómico** como la capacidad de asimilar compuestos nitrogenados reduciendo así el uso de fertilizantes, la producción de semillas en cultivos oleaginosos, o el tamaño de los frutos y su vida en cámaras de almacenaje, adaptando así una amplia variedad de especies hortofrutícolas a las **exigencias del mercado**.

La edición de genomas permite también mejorar las características nutricionales de productos de origen vegetal (como el pan o el aceite) que son una base fundamental de nuestra dieta, u otros que sirven como forraje para la alimentación animal. Por ejemplo, se ha utilizado para aumentar el contenido en **lípidos con valor añadido** del aceite, o incrementar la digestibilidad de granos y forrajes, reduciendo su contenido en lignina. A su vez, ha hecho posible eliminar compuestos tóxicos como los **glicoalcaloides**, o proteínas alergénicas como las **gliadinas** que intervienen en la reacción celíaca. Asimismo, se ha mejorado la composición de almidones y harinas, y en algunos casos la calidad organoléptica de granos y frutos.



El arroz y el trigo son cereales que constituyen a nivel global la base de nuestra alimentación. El sorgo es un cereal emergente debido a su tolerancia a condiciones adversas y a que carece de gliadinas, lo que lo hace un alimento seguro para personas con enfermedad celíaca. Existen ya variedades editadas de estos cereales.

La edición genómica ha permitido también obtener plantas resistentes a insectos y microorganismos patógenos (virus, bacterias y hongos) en prácticamente todos los cultivos extensivos, lo que supondrá **una importante reducción en el uso de pesticidas a nivel global**. Al mismo tiempo, se han obtenido variedades capaces de mantener su producción al ser expuestas a aguas de riego salinas, temperaturas extremas, o condiciones de sequía y, por consiguiente, más tolerantes a cambio climático. Finalmente, existen ejemplos en los que estas herramientas se han aplicado a la obtención de variedades más adecuadas para su uso industrial.

Impacto de la edición genómica en la economía y la sociedad

La relativa simplicidad de este método, y su elevada eficiencia en plantas, ha hecho que sea rápidamente incorporado por los laboratorios de **investigación vegetal**. Los centros de I+D españoles no han sido una excepción y han aplicado con éxito esta tecnología a especies modelo y a **cultivos estratégicos para nuestra economía**, incluso aquellos con genomas poliploides. Por consiguiente, contamos con equipos expertos capaces de trasladar este sistema a las empresas productoras de semillas, y a las especies hortícolas y frutales que constituyen la **base de nuestro mercado exterior**.

España es uno de los líderes en exportación agrícola a nivel europeo, pero se enfrenta a una fuerte competencia por parte de otros países del área mediterránea con menores costes de producción, como Marruecos, o tecnologías más avanzadas, como Israel. Debido al cambio climático, especies adaptadas a climas cálidos se podrán crecer en zonas donde su cultivo es ahora inviable, lo que supondrá una fuerte competencia adicional.

Por su localización geográfica, **España es especialmente vulnerable al cambio climático** y, sin una apuesta decidida por métodos que permitan **diferenciar sus productos de los exportados por otros países**, pelagra su posición de liderazgo europeo. Estas herramientas pueden también contribuir a **revalorizar variedades locales** y adaptar otros cultivos emergentes, favoreciendo así una **agricultura de proximidad**.

Es necesaria una normativa que regule específicamente la edición genómica

Aunque **la aplicación de las nuevas técnicas de edición genómica a cultivos es ya una realidad** (un número de empresas las han incorporado para la mejora de cereales y especies hortícolas), **el marco regulador que la UE aplica a estas variedades limita la capacidad de innovación del sector**, y por consiguiente su competitividad.

A día de hoy, la autorización para el cultivo o comercialización de estas variedades **está sujeta al mismo laborioso proceso que la autorización de una variedad transgénica**. Esta dificultad obstruye el desarrollo del sector agroalimentario y tendrá un impacto negativo en la competitividad del sistema empresarial europeo, particularmente el de las pequeñas y medianas empresas. También afectará directamente a la investigación en el área de plantas, a los agricultores y a los consumidores, con graves consecuencias sociales, económicas y de sostenibilidad para Europa.

En su sentencia de 2018, el Tribunal de Justicia de la UE concluyó que **era necesario revisar la normativa** relacionada con las variedades obtenidas por edición genómica, para que ésta sea *“clara, basada en la evidencia, aplicable, proporcionada y lo suficientemente flexible como para hacer frente a los futuros avances en ciencia y tecnología en esta área”* (STJUE C-528/16)¹.

Referente a estas nuevas variedades, el trato más desproporcionado concierne a aquellas que, aun habiendo sido obtenidas por edición genómica, reproducen cambios que se dan de forma **espontánea en la naturaleza**, o han sido generadas mediante **métodos de mejora convencionales** como la mutagénesis tradicional.

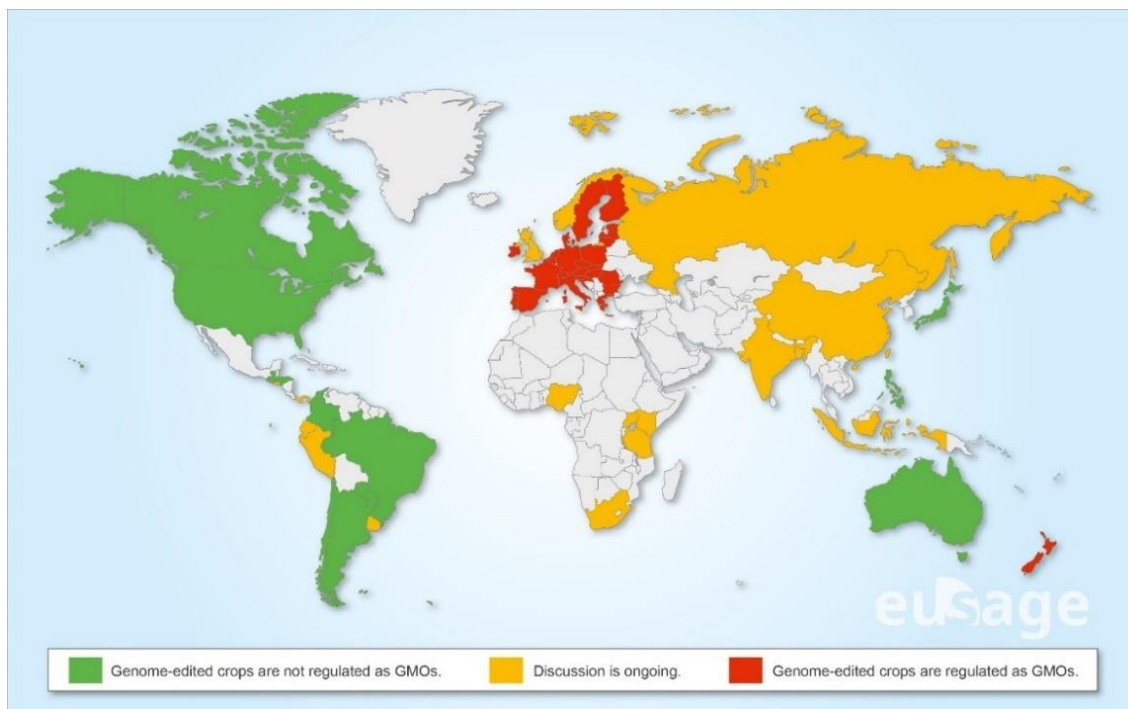
A pesar de no presentar cambios adicionales, según la Directiva 2001/18/CE² estas variedades recibirían en la UE el mismo trato que las variedades transgénicas, lo que de facto equivale prácticamente a una prohibición.

En un informe de 2021 (SWD 2021)³, la Comisión Europea reconoce que este vacío legislativo está teniendo un **impacto negativo y disuasorio sobre la inversión pública y**

¹Sentencia del Tribunal de Justicia de 25 de julio de 2018, Asunto C-528/16 ([ECLI:EU:C:2018:583](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1590472034900&uri=CELEX:32001L0018))²Directiva 2001/18 / CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación voluntaria en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva del Consejo 90/220 / CEE. (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1590472034900&uri=CELEX:32001L0018>)³Comisión Europea, 2021. [Study on the status of new genomic techniques](#) SWD2021 92 in fine.

privada, siendo uno de los factores responsables de que la mayoría de **avances en mejora vegetal se estén produciendo fuera de la UE**.

A nivel global, un número notable de países han adoptado ya, o están en proceso de aprobar, regulaciones específicas para los cultivos con genomas editados (ver mapa). Varios cultivos obtenidos por edición genómica y sus productos derivados están en fase de ser **incorporados al mercado internacional**, y muchos más están en desarrollo (ver base de datos APHIS):⁴



⁴EUUSAGE (<https://biovegen.org/wp-content/uploads/2021/03/EU-SAGE-Edicion-Genomica.pdf>).

Alternativas de revisión del marco regulador

Las alternativas posibles a adoptar a nivel regulador han sido analizadas en numerosos informes y se discuten ampliamente en:

<https://reimagine-europa.eu/wp-content/uploads/2021/10/20210722-White-Paper-on-the-Regulation-of-Genome-Editing-in-Agriculture.pdf>

Pueden resumirse según:

- Opción 1. No modificar el marco regulador y mantener las variedades editadas como transgénicos. Esta opción no sería deseable ya que mantendría la actual situación de bloqueo o impasse.
- Opción 2. Reinterpretar el marco regulador de modo que una parte de las variedades editadas se consideren equiparables a las generadas por mutagénesis tradicional. Esto implicaría que el análisis de su seguridad se hiciera caso por caso, siendo un proceso lento y con pocas garantías.

- Opción 3. Armonizar la definición de mutagénesis adaptándola a la situación actual del conocimiento científico, lo que consideraría la edición genómica como una nueva modalidad de mutagénesis. Esta es una opción más que razonable, ya que desbloquearía la situación actual. Cabe señalar que el grupo Verde en Alemania ha empezado a apoyar esta opción.
- Opción 4. Hacer una revisión parcial de la Directiva 2001/18/CE, especificando con claridad qué lugar ocupan las variedades editadas. Esta opción sería deseable, aunque no sencilla, dada la discrepancia en materia de innovación agrícola que existe entre los diferentes Estados Miembros. En este caso sería esencial que España tuviera una posición clara y científicamente bien fundamentada, de acuerdo con el impacto que la decisión final tendrá sobre su sector económico y productor.
- Opción 5. Revisar completamente la Directiva 2001/18/CE. Acometer una revisión de estas características sería deseable, pero considerando el propio proceso legislativo de la UE y las discrepancias entre los Estados Miembros, se trataría de una opción viable sólo a largo plazo.

Sin embargo, prácticamente ninguna de estas medidas, se incluyen en la propuesta de modificación de la Ley en su redacción actual. A corto plazo, las Opciones 2 y 3 parecen ser las más idóneas, aunque todas ellas implicarán abandonar posiciones radicales y de confrontación. Es esencial alcanzar consensos que permitan a la UE avanzar en el uso de unas herramientas esenciales para la obtención de **variedades vegetales que den respuesta a las necesidades agroalimentarias y de sostenibilidad, en condiciones de total transparencia y seguridad.**

Conclusión

Aunque las nuevas técnicas de edición genómica aplicadas a cultivos son ya una realidad, el marco regulador vigente equipara estas variedades con los organismos genéticamente modificados (OMG) y restringe su cultivo y comercialización en la UE.

La falta de una regulación específica para esta metodología tiene a día de hoy un impacto claramente negativo en el sistema agroalimentario europeo, particularmente en las pequeñas y medianas empresas, los agricultores y la comunidad científica, así como en los propios consumidores, con graves consecuencias sociales, económicas y de sostenibilidad.

El sector productivo europeo necesita utilizar abordajes innovadores a fin de generar variedades que le den opción a competir en igualdad de condiciones con el resto de los productores a nivel mundial. Resulta incomprensible que unas herramientas con un potencial tan claro para el sector agroalimentario, desde el productor hasta el



consumidor, sean accesibles a otros países avanzados como EEUU, Canadá o Japón, y no lo sean en Europa. Esta situación anómala se debe a la carencia de un marco regulador actualizado y, de no ser corregida, obligará a los agentes de la cadena de valor a producir en terceros países, desplazando así las inversiones en el sector agroalimentario fuera de la UE (en la actualidad es un foco de inversión), con la consiguiente pérdida de oportunidades para el desarrollo y fortalecimiento de este sector.

Es urgente para Europa **disponer de un marco regulatorio basado en el estado actual de la ciencia y la tecnología**, que fomente la innovación y apoye la mejora genética avanzada, y su papel como motor principal de la transición hacia un sistema sostenible de producción agrícola.

Apéndice

1.-La directiva 2001/18/CE y su impacto en el sector de mejora vegetal

Situación jurídica de la mejora vegetal en la UE y procedimiento de incorporación de nuevas variedades al catálogo común

1.1 En su Resolución sobre la Mejora Vegetal (2013/2099, INI), el Parlamento Europeo reconoció que este sector reviste una importancia clave *“en relación con la productividad, la diversidad, la salud y la calidad de la agricultura, la horticultura y la producción de alimentos y piensos, así como en lo que se refiere a la protección del medio ambiente”*. Sin embargo, un estudio de la Comisión Europea (CE, SWD, 2021) tras siete años de dicha Resolución ha venido a confirmar lo lejos que está la UE de ofrecer la seguridad jurídica que el sector necesita. Este informe, elaborado a petición del Consejo, refleja que en los últimos veinte años la mayoría de avances en mejora vegetal se han producido fuera de la UE, a consecuencia del efecto “disuasorio” que el marco regulador vigente ejerce sobre la inversión pública y privada (CE, SWD, 2021). La falta de actualización y claridad del marco regulador se destacan entre sus principales carencias.

1.2. La normativa vigente en la UE establece que, previamente a ser utilizada con fines comerciales, **una variedad vegetal debe ser incorporada al catálogo común²** que recoge todas las variantes de especies agrícolas y hortícolas de uso en la agricultura comunitaria. En este catálogo se describen millares de estirpes vegetales utilizadas por los agricultores europeos y obtenidas en su mayoría mediante métodos de mejora genética clásica. De este registro se ocupa en España la Oficina Española de variedades Vegetales. Toda la agricultura comunitaria está basada en el cultivo de estas variedades mejoradas a fin de obtener mayores rendimientos, ofrecer resistencia a enfermedades y plagas, o dotarlas de características de calidad que sean de interés para el consumidor.

1.3 Con carácter previo a esa incorporación, el marco regulador establece sin embargo un procedimiento diferenciado dependiendo de si estas variedades son o no consideradas *“OMG sujetos a la Directiva 2001/18/CE”*. Para incorporar al catálogo común una variedad vegetal que esté *sujeta a la Directiva 2001/18/CE*, se exige que la variedad cumpla los requisitos establecidos en dicha Directiva. Este precepto ha sido

² Catálogo común de variedades de especies de plantas agrícolas. Regulado por la Directiva 2002/ 53/CE, en versión actualizada de 2019.

destacado deliberadamente, ya que a los efectos de marco regulador no es relevante si una variedad debe o no ser considerada OMG desde un punto de vista científico. Sólo algunos OMG están sujetos a dicha Directiva. A efectos jurídicos existe una línea divisoria que separa las nuevas variedades vegetales en dos grandes grupos: un primer grupo comprendido por aquellas variedades que son consideradas “OMG sujetos a la Directiva”; y un segundo grupo formado por variedades no OMG y por aquellas que aun siéndolo NO están sujetas a la Directiva 2001/18/CE. Dada su relevancia, ésta distinción se detalla en los apartados 2 y 3.

1.4. Esa circunstancia otorga a la Directiva 2001/18/CE un papel central en el marco regulador de la mejora vegetal, a pesar de que no se trata de la única normativa que conforma el conjunto jurídico. La Directiva 2001/18/CE, según explica en su preámbulo, tiene entre sus objetivos *garantizar la salud humana y animal, y proteger el medio ambiente*. A tal efecto, establece que sólo pueden ser autorizadas las variedades modificadas genéticamente que hayan obtenido un informe favorable de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). La emisión de estos informes preceptivos está coordinada en Europa por la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria. Esta agencia es también la responsable de la Regulación 1830/2003 de trazabilidad y etiquetado de los OMG.

1.5. Uno de los factores más negativos en cuanto a la aplicación de la Directiva es que no sólo se fundamenta en los informes científico-técnicos. El informe favorable de la EFSA es un requisito *sine qua non* para obtener la autorización, pero una vez se ha emitido dicho informe corresponde a un comité con representación de todos los Estados Miembros decidir, en base a intereses políticos, si se admite o no la variedad vegetal y para qué usos. Conviene tener en cuenta, además, que aún en el caso de que el Comité de Estados autorizase el uso de una variedad, existe aún un último obstáculo a superar. Desde el año 2015³ los Estados Miembros disponen de una prerrogativa de *opt out* por la que pueden oponerse al uso agrícola de variedades MG que hayan obtenido tanto el informe preceptivo favorable como el visto bueno del comité de Estados Miembros. Puede suceder, por tanto, que una variedad que cumpla todos los requisitos científico-técnicos establecidos y haya sido autorizada a nivel de la UE, en la práctica, no tenga la posibilidad de ser empleada en ninguno de sus Estados Miembros.

³Directiva 412/2015.

2.- OMG a los que se aplica la Directiva 2001/18/CE

2.1. Como se ha indicado, la situación legal de una nueva variedad vegetal depende totalmente de su clasificación según la Directiva 2001/18/CE. Así, es importante precisar qué variedades MG se incluyen en la Directiva y cuáles no. A primera vista, y según la regulación vigente, la Directiva 2001/18/CE parece aplicarse a todos los organismos modificados genéticamente que quieran ser empleados en agricultura. En el punto 2 de su artículo 2º, se especifica que, a los efectos de la Directiva, se entiende por "organismo modificado genéticamente (OMG):

“todo organismo, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético haya sido modificado de una manera distinta a la producida naturalmente mediante cruce o recombinación natural”.

Una lectura más detenida muestra, sin embargo, que sus preceptos (es decir los requisitos y procedimientos para obtener la autorización) **no se aplican a todos los organismos modificados genéticamente**. El artículo 3 de la Directiva 2001/18/CE indica que sus previsiones no se aplicarán “a los organismos obtenidos mediante las técnicas de modificación genética que se enumeran en el Anexo IB”.

2.2. El ANEXO IB es por consiguiente de importancia capital para el conjunto del marco regulador. Podemos decir que, a día de hoy, en este anexo es donde se materializa la línea divisoria entre variedades vegetales que están o NO están sujetas a un proceso regulador que comprende tres fases: una fase de evaluación técnica en la EFSA, una fase de toma de decisiones políticas a nivel de la UE y una tercera y última toma de decisiones a nivel de Estados Miembros.

2.3. Aunque no se especifique en el texto normativo, las técnicas de modificación genética incluidas en el Anexo IB, y por tanto exentas de los requisitos de la Directiva, son técnicas que en el año 2001 se utilizaban en mejora. A esas técnicas se refiere el Tribunal de Justicia en su sentencia C-528/16, al aludir a ***técnicas que venían siendo utilizadas convencionalmente para varios usos***, incluyendo la mutagénesis aleatoria. Según la sentencia, su seguridad había quedado ya probada desde hace tiempo y por ello estaban exentas de la Directiva⁴. Esta interpretación es discutible ya que implícitamente significa que la Directiva afecta a todas las variedades obtenidas mediante técnicas que no existían en 2001, fecha de su aprobación.

⁴ Véase la Sentencia TJUE, último inciso de la nota de prensa de la Sentencia.

2.4. Veinte años después de ser aprobada, la Directiva adolece de un importante déficit: el de su obsolescencia. A diferencia de otras normas de la UE, la Directiva 2001/18/CE no previó ningún mecanismo para adaptar y actualizar sus previsiones según los avances científicos y tecnológicos en mejora vegetal. Dos décadas después, los aspectos técnicos de la Directiva y, en especial, el estratégico Anexo IB no se han actualizado. A esta circunstancia hace referencia el Tribunal de Justicia de la UE cuando afirma que es necesario revisar la normativa para que ésta resulte “*clara, basada en la evidencia, aplicable, proporcionada y lo suficientemente flexible como para hacer frente a los avances futuros en ciencia y tecnología en esta área*” (STJUE C-528/16)⁴. El trato más desproporcionado lo padecen las nuevas variedades vegetales que reproducen sustancialmente alteraciones que ocurren de forma espontánea en la naturaleza, o alteraciones equiparables a las de los métodos de mejora convencionales como la irradiación o mutagénesis tradicional.

3.- ¿Cuáles son, a día de hoy, los OMG sujetos y los no sujetos a la Directiva 2001/18/CE?

En su artículo 2.2, la Directiva indica que los requisitos establecidos se aplicarán a todos los OMG. Sin embargo, en un articulado contiguo se remite a su ANEXO I, en el que se precisan qué técnicas de modificación genética quedarían sujetas a la Directiva y cuáles no.

Se diferencian así tres bloques principales:

- Técnicas que según la Directiva 2001/18/CE no dan lugar a OMG
- Técnicas que dan lugar a OMG pero están exentas de la aplicación de la Directiva
- Técnicas que dan lugar a OMG y están sujetas a la Directiva 2001/18/CE

3.1 **Técnicas que, según la Directiva 2001/18/CE no dan lugar a OMG** y que, por tanto, quedan fuera del alcance de la Directiva.

Siempre que no impliquen la utilización de moléculas de ácido nucleico recombinante, ni de organismos modificados genéticamente obtenidos por métodos distintos de los que quedan *excluidos* en el Anexo I B (se detalla en apartado 3.2), se considera que a los efectos de la Directiva 2001/18/CE no dan lugar a variedades modificadas genéticamente las siguientes técnicas:

- 1) La fertilización *in vitro*.
- 2) La conjugación, transducción, transformación o cualquier otro proceso natural.
- 3) La inducción de genomas poliploides.

3.2 OMG no sujetos a la Directiva 2001/18/CE. En su artículo 3, la Directiva 2001/18/CE exime de su aplicación a un número de variedades vegetales modificadas genéticamente, siempre que no impliquen el uso de material genético recombinante, ni de organismos modificados genéticamente obtenidos mediante métodos sujetos a la Directiva.

Quedarían así exentas de la Directiva, e incluidas en el Anexo IB, las variedades vegetales obtenidas por:

- 1) Mutagénesis.
- 2) Fusión de células vegetales (incluida la fusión de protoplastos) entre especies capaces de intercambiar material genético por métodos de cruce tradicionales.

Es importante resaltar que, en relación a la mutagénesis, la Directiva 2001/18/CE excluye “el uso de mutágenos”, sin más precisión. Por el contrario, en la Sentencia del TJUE C-528/16 se especifica que esta previsión ha de entenderse limitada a los mutágenos que *“han venido siendo utilizados para varios usos”*, y circunscribe la exención a los sistemas de mutación al azar aplicados a plantas enteras. Dicho de otro modo, según el TJUE, la mutagénesis inducida por edición genómica NO quedaría abarcada en el anexo IB, toda vez que no era una técnica de uso convencional en el año 2001.

Revisar o reformar el anexo IB requiere, sin duda, un procedimiento legislativo, pero no implicaría revisar todo el contenido de la Directiva. El hecho de que se trate de un anexo técnico, desgajado del texto articulado, facilitaría su revisión.

No obstante, como se explica en el apartado 3.3, la Directiva ha establecido una salvaguarda que impide- o al menos complica- la inclusión de nuevos métodos en el listado de técnicas exentas descritas en el anexo IB.

3.3. OMG sujetos a la Directiva 2001/18/CE. Por defecto, la Directiva da por incluidas *todas las técnicas de modificación genética que no estén explícitamente excluidas* en el anexo IB. Por otra parte, incluye un importante inciso en previsión de que a futuro el anexo IB se pudiera actualizar.

Así, especifica que se genera una modificación genética *sujeta a las previsiones de la presente Directiva* siempre que se emplee al menos una de las siguientes técnicas:

- 1) Cualquier técnica de recombinación que conduzca a la formación de nuevas asociaciones de material genético, mediante la inserción de moléculas de ácido nucleico -obtenidas por cualquier medio fuera de un organismo-, ya sea empleando virus, plásmidos bacterianos u otro sistema de vector, y su

incorporación a un organismo hospedador en el que no se encuentren de forma natural, pero puedan seguir replicándose.

2) Técnicas que suponen la incorporación directa de material hereditario preparado fuera de un organismo, incluidas la microinyección, la macroinyección y la microencapsulación.

3) Técnicas de hibridación en las que se generen células vivas con combinaciones nuevas de material hereditario mediante la fusión de dos o más células (incluida la fusión de protoplastos) mediante métodos artificiales.

Dicho inciso, no impide la reforma o revisión de la Directiva 2001/18/CE, pero sí implica que tales técnicas no pueden incluirse en el anexo IB sin proceder a una reforma más intensa de la Directiva en su conjunto.

4. ¿En qué situación queda la edición genómica?

Las herramientas de análisis y modificación de genomas han experimentado un avance enorme desde 2001. Es importante señalar que la Directiva 2001/18/CE se aprobó el mismo año en que se publicó la secuencia completa del genoma humano, y tan solo un año después de la primera publicación de un genoma de planta, el de la especie modelo *Arabidopsis thaliana*. Esta situación ha cambiado de manera radical, ya que en la actualidad se dispone de información genómica de la mayoría de las especies cultivadas, y el desarrollo de tecnologías de modificación dirigida culminó con la publicación en el año 2012 del método de edición basado en sistemas CRISPR-Cas, y su aplicación a diversas especies.

Las nuevas variedades que impliquen una inserción de ADN recombinante quedan, en virtud de lo descrito en el apartado 3.4. dentro del ámbito de aplicación de la Directiva. Sin embargo, las que no implican la inserción de ADN recombinante o que simplemente reproducen mutaciones alélicas naturales se ven a su vez afectadas debido a la obsolescencia de la normativa creada en el año 2001. No son técnicas excluidas, conforme al anexo IB de la Directiva (apartado 3.3.), dado que no existían en el año 2001 y con posterioridad a esa fecha no ha sido posible ninguna reforma de su estatuto jurídico.

En coherencia con la Directiva 2001/18/CE y dado que ésta excluía de su ámbito de aplicación “la mutagénesis”, las empresas de mejora de la UE confiaban en que la exención abarcaría aquellas nuevas variedades que incluyen cambios puntuales o deleciones idénticas a las generadas por mutagénesis aleatoria. De hecho, el anexo IB excluye del ámbito de aplicación de la Directiva a los organismos modificados obtenidos por mutagénesis, sin precisar el tipo de agente mutágeno. Sin embargo, El

TJUE consideró que la edición genómica puede usarse también para introducir nuevos genes (transgénesis), y sentenció que la exención afectaba sólo a la mutagénesis convencional, a pesar que esta metodología introduce numerosas lesiones sin precisión alguna. Dicha sentencia resulta llamativa, dado que el anexo IB eximía ya las modificaciones que no implicaban la inserción de moléculas de ADN recombinante, o un intercambio de material genético entre especies no relacionadas.

Por consiguiente, **el estatuto jurídico que a día de hoy regula la edición genómica es el mismo que se aplica a los antiguos organismos transgénicos**, aún en el caso de que:

- a) el intercambio de material genético sea equiparable al de los métodos tradicionales [EJS];
- b) la técnica aplicada no implique intercambio alguno de material genético.

La ausencia de una regulación *ad hoc* para las herramientas de edición genómica y nuevas tecnologías de mejora vegetal (NTMV), que adecúe los pre-requisitos y protocolos de autorización a las características de las variedades obtenidas, tiene un **importante impacto socioeconómico** que según reconoce la propia Comisión Europea resulta disuasorio para la inversión pública y privada en el sector de mejora vegetal. A menos que, con urgencia, se realicen ajustes normativos, los siguientes factores contribuirán a empeorar la situación actual:

- No es posible obtener variedades mediante NTMV en Europa (desventaja en I+D y pérdida de competitividad).
- No se pueden cultivar, aunque se hayan desarrollado fuera de Europa (desventaja en agricultura).
- Los socios comerciales (no europeos) pueden importar y distribuir en la UE variedades mejoradas cuyo cultivo está restringido en Europa (desventaja comercial y pérdida de competitividad).

5. Urge una revisión del marco regulador que se aplica a la mejora vegetal

El estudio reciente de la Comisión Europea (CE, SWD, 2021) ha venido a confirmar lo lejos que está la UE de ofrecer las garantías jurídicas que el sector de la mejora vegetal necesita para alcanzar el objetivo de aumentar la productividad, al mismo tiempo que respetar la diversidad, la salud y la calidad de la agricultura. El reconocimiento de la obsolescencia del marco normativo coincide con la publicación de documentos estratégicos, como el Pacto Verde Europeo (COM/2019/640/final) y la Estrategia del Campo a la Mesa (COM 2020/381/final), donde se identifica que este sector es clave

para la obtención de alimentos más sostenibles, saludables y asequibles. En consecuencia, urge que la UE acometa una revisión holística de la normativa que se aplica a la mejora vegetal para que ésta pueda lograr, asentada sobre los valores europeos, una evolución acorde con los ambiciosos objetivos marcados por tales estrategias.

5.1. En coherencia con las bases de la Directiva, y dada la escasa dificultad en acometer con urgencia un primer nivel de revisión, las entidades políticas deben esforzarse por alcanzar **un consenso demínimos** respecto, al menos, aquellas variedades que incluyen modificaciones del material genético *equiparables* a las que se producen espontáneamente en la naturaleza o a las obtenidas por métodos tradicionales (i.e. cruce entre variedades y especies silvestres relacionadas o mutación aleatoria), y que no implican intercambio alguno de material genético.

5.2. La revisión de la normativa en cuanto a las variedades en las que ha habido un intercambio *no equiparable al de los métodos tradicionales*, en especial cuando se han introducido nuevos genes o se ha modificado su expresión de forma dirigida, resulta más compleja de acometer, pero no es por ello menos importante. En este caso, es deseable que los legisladores europeos realicen esfuerzos decididos para alcanzar una regulación acorde con los términos que ha descrito recientemente el TJUE: una regulación *“clara, basada en la evidencia, aplicable, proporcionada y lo suficientemente flexible como para hacer frente a los avances futuros en ciencia y tecnología en esta área”*.